ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

STUDI SULL'INTOSSICAZIONE PROTEICA

VII. - Il nistagmo

DI

F. PENTIMALLI

(*Estratto dalla* « RIFORMA MEDICA » *anno XXXVII, n. 25*)

NAPOLI
TIPOGRAFIA DI ENRICO M. MUCA
Sez. Riforma Medica
Misericordiella, 26
1921

ISTITUTO DI PATOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

STUDI SULL'INTOSSICAZIONE PROTEICA

VII. - Il nistagmo

DI

F. PENTIMALLI

(*Estratto dalla* « RIFORMA MEDICA » *anno XXXVII, n. 25*)

NAPOLI
TIPOGRAFIA DI ENRICO M. MUCA
Sez. Riforma Medica
Misericordiella, 26
1921



Fin dalle sue prime ricerche, Richet ha sostenuto che tutti i sintomi dell'anafilassi si possono riferire ad una intossicazione acuta del sistema nervoso. Egli è arrivato a questa conclusione, considerando l'abbassamento della pressione arteriosa, la cecità psichica, l'incoordinazione motrice, il coma dei cani, in shock anafilattico. Besredka ha appoggiato questa teoria con una prova sperimentale di grande importanza: la esclusione del sistema nervoso centrale, per mezzo della narcosi eterea, impedisce l'insorgere dello shock anafilattico. Auer e Lewis, invece, hanno sostenuto che la morte degli animali per anafilassi acuta, è morte per asfissia, dovuta alla contrazione tetanica della muscolatura liscia dei piccoli bronchi, che rende impossibile ogni scambio gassoso. Per l'esattezza della loro teoria, hanno cercato di dimostrare che l'atropina impedisce l'anafilassi, e contro la prova di Besredka hanno fatto l'esperimento di produzione dello shock anafilattico, dopo l'estirpazione del cervello. Le prime ricerche di Auer e Lewis furono poi confermate da Biedl e Kraus, che hanno ammesso una azione del veleno anafilattico sulle terminazioni nervose della muscolatura bronchiale. L'osservare, come fa Richet, che pur essendo possibile, in misura moderata, queste azioni, tuttavia l'effetto essenziale è una intossicazione acuta del sistema nervoso, lascia indecisa la que-

stione circa l'azione primaria del veleno anafilattico. È perciò che ogni nuovo fenomeno che viene in osservazione, può avere valore per l'una o per l'altra teoria. Ora io ho potuto constatare che, nei conigli, nel decorso di una intossicazione proteica cronica, si verificano frequentemente fenomeni anafilattici, spesso accompagnati da un sintomo che indica, senza alcun dubbio, la partecipazione dei centri nervosi: il nistagmo.

Scorrendo la letteratura, ho trovato che, fin'ora, questo fenomeno non è stato preso in considerazione: in tutte le descrizioni dei sintomi anafilattici, nei casi leggieri, come nei gravi, non è notato il nistagmo, che pure da me fu osservato con notevole frequenza, specialmente negli animali trattati con latte, e segnatamente con latte sgrassato a mezzo della centrifugazione. Solo una volta lo trovo notato, da Richet, nel cane Honduras, in preda a gravi fenomeni d'intossicazione, per l'iniezione di una mescolanza di crepitina con tessuto cerebrale di un altro cane, sensibilizzato con la stessa crepitina. Ma, in generale, fu studiato il fenomeno anafilattico acuto, di cui gli effetti così eclatanti sono di osservazione relativamente facile, mentre, fin'ora, scarse e frammentarie ricerche sono state fatte sui fenomeni dell'intossicazione proteica cronica.

Nei miei lavori precedenti (1) ho riportato i protocolli sperimentali, che è inutile qui ripetere, dai quali risulta il trattamento a cui erano stati sottoposti gli animali, ed i casi in cui il nistagmo si è verificato. Qui mi limito a mettere in rilievo che il nistagmo può accompagnarsi ad altri sintomi anafilattici (convulsioni, dispnea, ecc.) e può constatarsi come unico fenomeno d'intossicazione proteica, senza alcuna modificazione del respiro o della pressione, e senza abbas-

---

(1) Pentimalli. — Studi sull'intossicazione proteica. II. Tossicità dell'albumina di uovo e suoi derivati. *Gazzetta intern. di med. chir. ed igiene,* 1921.

Idem. — Studi sull'intossicazione proteica. IV. Tossicità del latte e suoi derivati. *La Pediatria*, 1921.

samento di temperatura. Inoltre, il nistagmo può presentarsi solo, o accompagnato da oscillazioni pendolari della testa dell'animale; può unirsi, o no, a dilatazione dell'iride, e può essere abolito, o assai ridotto, dall'azione dell'etere. In generale, la durata di questo fenomeno è breve, di qualche minuto, ma in alcuni casi io l'ho visto prolungarsi per qualche ora. Riporto qui, a mo' di esempio, il protocollo riguardante un animale in cui ho constatato questo fenomeno:

Coniglio n. 40 (di prot. B. 1) peso gr. 1550. Nei giorni 30 nov. (1920) e 1, 2, 3, dicembre, riceve, rispettivamente, cm.^{3} 10, 8, 7, 6, di latte centrifugato.

Dipoi, il trattamento continua col metodo delle iniezioni subentranti, come segue: cm.^{3} $3 + 4$, nei giorni 4, 5, 6, 7, 8 dicembre; il 10, 11, 12 dic., iniezione di cm.^{3} $3 + 5$; il 13 dic. iniezione di eguali quantità, ma, dopo la 2ª, l'animale è assalito da una forte crisi anafilattica, dalla quale appena si rimette con la respirazione artificiale. Si lascia in riposo fino al giorno 7 gennaio; in tal giorno, l'iniezione di 6 cm.^{3} non produce alcun evidente fenomeno; così è pure ben tollerata una iniezione di eguale quantità, fatta l'11 gennaio. Il 15 gennaio, però, l'iniezione di 6 cm.^{3}, provoca una seconda, grave crisi anafilattica: con la respirazione artificiale si salva l'animale. Nessun trattamento fino al 1° febbraio; in tal giorno, e a 8, 15, 22, 26 febbr. e 1, 5 marzo, iniezione endovenosa di 6 cm.^{3}. Quest'ultima iniezione provoca immediatamente gravissimi fenomeni di anafilassi, con convulsioni e forte nistagmo bilaterale, a scosse ampie, orizzontali; con la somministrazione di etere, le convulsioni cessano completamente, ed il nistagmo si riduce molto di ampiezza e di frequenza, pure persistendo piccole scosse dei globi oculari. Se, in queste condizioni, si allontana l'etere, e si fa respirare all'animale aria libera, ricominciano le convulsioni ed il forte nistagmo; i quali fenomeni si affievoliscono nuovamente con l'etere. La dilatazione dell'iride è enorme, sia quando il nistagmo è forte, sia quando è leggiero. La grave crisi dura circa un'ora, durante la quale si ripete, per varie volte, l'esperimento con l'etere; sotto l'azione di questa sostanza, l'animale è in narcosi, ed ogni

fenomeno è quasi scomparso; appena si allontana l'etere, ricomincia il respiro affannoso e profondo, il nistagmo forte, ed i movimenti convulsivi di qualche arto, o movimenti pendolari della testa. L'animale è lasciato in riposo sino al 13 aprile; in tal giorno e a 18, 20, 22, 25 aprile, riceve iniezione endovenosa, ogni volta di 6 cm.[3]. Nessun fenomeno si osserva dopo le prime iniezioni, ma subito dopo l'ultima, l'animale è assalito da una quarta grave crisi anafilattica, che anche questa volta si presenta prima con forte nistagmo, immediatamente seguito da convulsioni. Si pratica la narcosi eterea, durante la quale cessa ogni fenomeno; l'animale rimane in profonda narcosi circa 15 minuti; quando si sveglia, i fenomeni non si ripresentano.

Volendo precisare la natura del nistagmo da me osservato, nel decorso dell'intossicazione proteica cronica, bisogna orientarsi secondo le più moderne ricerche che considerano il nistagmo come sintoma appartenente ad una sindrome di vertigine labirintica. È ormai generalmente ammesso che esiste una determinata zona del sistema nervoso centrale, la quale presiede alla coordinazione dei movimenti degli occhi, e specialmente alle reazioni oculo-motrici vestibolari. Questa zona è situata nella parte dorsale del bulbo e della protuberanza, e sembra si estenda, in basso, fino all'estremità inferiore dei nuclei vestibolari, in alto fino ai tubercoli quadrigemini. La stimolazione dell'apparato vestibolare, producente il nistagmo, si trasmette ai nuclei vestibolari, e da questi ai nuclei oculo-motori, per mezzo dei cosidetti fasci longitudinali posteriori e fasci vestibulo-mesencefalici. D'altra parte, una lesione primaria dei nuclei vestibolari, o del cosidetto centro infra-nucleare di Bartels, che presiede ai movimenti associati degli occhi, produce egualmente nistagmo. Nel caso che qui è considerato, non sembra intervenire una eccitazione dell'apparecchio periferico, la quale non potrebbe consistere che in reazioni vaso-motrici, che sono, probabilmente, da escludersi, per il fatto che non ho potuto notare modificazioni della pressione sanguigna, nei casi in cui il nistagmo si è presentato come unico fenomeno. Ma l'incostanza nella produzione del nistagmo, e la difficoltà di os-

servarlo senza altri fenomeni perturbatori, non permettono, tuttavia, di escludere in modo assoluto questa possibilità, tanto più che il nistagmo oculare è spesso accompagnato, nell'animale, da oscillazioni pendolari della testa, un vero nistagmo della testa, in cui certamente entrano in giuoco i movimenti dell'endolinfa nei canali semicircolari. È più probabile, invece, che il nistagmo da me osservato, dipenda da una alterazione transitoria dei nuclei vestibolari. La constatazione ripetutamente fatta che la somministrazione di etere all'animale riduce, quasi completamente, il nistagmo, potrebbe spiegarsi con l'ipotesi che esistano centri di coordinazione corticali o subcorticali, che sono appunto influenzati dall'anestetico. Del resto, un nistagmo centrale può esistere, in patologia umana, senza alcuna lesione periferica vestibolare, ma solo per alterazioni dei nuclei vestibolari e delle loro connessioni (azioni a distanza di Barany). Nei casi, poi, complicati, p. es. da reazioni vasomotorie, è possibile che il nistagmo da me osservato sia, nello stesso tempo, conseguenza di fenomeni periferici e centrali.

Di più difficile interpetrazione è la dilatazione dell'iride osservata, giacchè, per una eccitazione dei nuclei vestibolari, e corrispondente eccitazione dei nuclei oculo-motori, dovrebbe intervenire, col nistagmo, miosi spastica, e non midriasi, come si è osservato. Qui è opportuno ricordare che Bovero ha descritto intorno alle cellule del ganglio vestibolare del nervo acustico e nel tessuto interstiziale, l'esistenza di una fitta rete plessiforme costituita da fini fibre amieliniche, di origine esogena, che sono appunto connessioni simpatiche. Ed anche Udvarhelyi, a spiegazione di parecchi fenomeni che si verificano, contemporanei al nistagmo, nella vertigine auricolare provocata sperimentalmente con mezzi termici o meccanici, e più precisamente a spiegazione della dilatazione pupillare che è presente nella maggior parte dei casi, della sensazione di malessere, del sudore, della nausea, del vomito, dell'aumento della pressione sanguigna e della diminuzione del numero delle pulsazioni, invoca, in aggiunta alle eventuali connessioni centrali delle vie vestibolari con i nuclei del vago, anche delle connessioni periferiche fra il vestibo-

lare ed il sistema nervoso simpatico; queste connessioni si stabilirebbero per mezzo delle anastomosi fra l' ottavo paio ed il nervo facciale.

Nel complesso, il fenomeno da me osservato in casi particolari di intossicazione proteica cronica, può esser portato in sostegno delle vedute di Richet, perchè indica che vi sono centri nervosi bulbo-protuberanziali — assai più sensibili degli altri al veleno proteico — le cui alterazioni si possono produrre anche in condizioni nelle quali i rimanenti elementi nervosi rimangono integri.
